



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas



José Ferreira Sarmento Neto

**ÓLEOS ESSENCIAIS COM ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA:
UMA REVISÃO**

João Pessoa-PB

Agosto, 2014

S246o Sarmento Neto, José Ferreira

Óleos essenciais com atividade antinociceptiva: uma revisão / José Ferreira
Sarmento Neto. -- João Pessoa: [s.n.], 2014.

24f.: il. -

Orientador: Damião Pergentino de Sousa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – UFPB/CCS.

1. Óleos essenciais. 2. Produtos naturais. 3. Dores - tratamento.

BS/CCS /UFPB

CDU: 665.5(043.2)

ÓLEOS ESSENCIAIS COM ATIVIDADE ANTINOCICEPTIVA: UMA REVISÃO

José Ferreira Sarmiento-Neto¹, Damião Pergentino de Sousa²

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade federal da Paraíba, CEP 58051-900, João Pessoa-PB, Brasil.

e-mail: ¹ferreira_system@hotmail.com, ²damiao_desousa@yahoo.com.br

RESUMO: A dor é uma sensação desagradável, muitas vezes causada por estímulos intensos ou prejudiciais. A descoberta de novos fármacos mais eficazes que podem aliviar a dor e que tenham menos efeitos colaterais é um tema de pesquisa na indústria farmacêutica e no campo acadêmico, porque a dor é um sintoma de muitas doenças. Esta revisão descreve os estudos sobre atividade antinociceptiva de óleos essenciais. No levantamento bibliográfico feito dos últimos cinco anos, foram encontrados estudos com ensaios pré-clínicos envolvendo óleos essenciais de 36 espécies vegetais com atividade antinociceptiva. Os principais modelos de nocicepção testados foram: teste das contorções abdominais, formalina, placa quente e retirada da cauda. Os dados obtidos nos estudos mostram o potencial deste grupo de produtos naturais como analgésicos que podem ser úteis para fins terapêuticos.

Palavras-chave: óleos essenciais; produtos naturais; analgésico; antinociceptivo; dor; formalina.

ABSTRACT: Pain is an unpleasant sensation often caused by intense or damaging stimuli. The discovery of new and more effective drugs that can relieve pain and have fewer side effects is a topic of research in the pharmaceutical industry and the academic field, because pain is a symptom of many diseases. This review describes the studies about antinociceptive activity of essential oils. In the literature survey done in five years, studies with preclinical trials involving essential oils from 36 plant species were found with antinociceptive activity. The main models of nociception were tested: the writhing test, formalin, hot plate and tail flick. The data obtained in the studies demonstrate the potential of this group of natural products as analgesics that can be useful for therapeutic purposes.

INTRODUÇÃO

A dor é uma sensação desagradável, muitas vezes causada por estímulos intensos ou prejudiciais, também definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a um dano real ou potencial de tecidos, como se o dano estivesse presente (Intern. Assoc. for the Study of pain, 1971). É uma sensação descrita como uma experiência multidimensional, na qual estão envolvidos vários componentes, tais quais: aspectos motivacionais, emocionais, sensório-discriminativos, afetivos e cognitivos (Merky *et al.*, 1986). Muitas vezes a dor representa o único sintoma para o diagnóstico de várias doenças e tem uma função protetora. Ao longo da história o homem tem usado diversas formas de terapia para o alívio da dor, dentre eles, as plantas medicinais são destaque devido ao seu uso popular amplo. Um exemplo é *Papaver somniferum*, que a partir desta a morfina foi isolada. Ela é considerada o protótipo dos analgésicos opioides, contudo ela apresenta efeitos colaterais consideráveis, tais como depressão respiratória, sonolência, diminuição da motilidade gastrointestinal, náuseas e diversas alterações dos sistemas endócrino e nervoso autônomo (Almeida *et al.*, 2001). A descoberta de um composto natural que apresente atividade analgésica com poucos efeitos colaterais é de bastante relevância.

Os óleos essenciais são produtos naturais constituído de substâncias lipofílicas com diferentes aplicações, especialmente na área terapêutica e cosmética. As classes químicas pertencentes aos óleos essenciais são os monoterpenos, sesquiterpenos, fenilpropanoides. Muitos óleos essenciais apresentam diversas propriedades farmacológicas, tais como antimicrobianas, anticonvulsivantes, hipnóticas, antipruríticas, ansiolíticas, etc (Almeida *et al.*, 2001). Destacaremos nesta revisão a propriedade antinoceptiva, que é o termo designado para atividade analgésica em animais de laboratório devido a sua incapacidade de demonstrar dor. Em seus constituintes, podemos destacar estudos recentes de monoterpenos presentes nesses óleos, dos quais são citados o mentol, linalol (Elisabetsky *et al.*, 1995), limoneno (Amaral *et al.*, 2007), mirceno (Rao *et al.*, 1990) e o 1,8-cineol (Santos *et al.*, 2000) que foram bioativos em diferentes modelos animais. De fato, nos últimos anos têm sido relatados vários estudos sobre as propriedades farmacológicas de diversos terpenos estruturalmente simples.

O objetivo do presente trabalho foi descrever estudos de óleos essenciais bioativos presentes em espécies vegetais com atividade antinociceptiva em modelos animais de nocicepção.

METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado com base na revisão da literatura de óleos essenciais com atividade antinociceptiva em modelos animais de dor. A busca foi realizada na base de dados científicos PubMed em maio de 2014, referente ao período dos últimos cinco anos.

Para a seleção dos dados, foram utilizados termos de busca relacionados ao tema, como "essential oils" e "antinociceptive" ou "analgesic", bem como os nomes de modelos experimentais de nocicepção em animais como "writhing, formalin, tail-flick, tail immersion, e hot plate model".

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Modelos de nocicepção envolvidos no levantamento bibliográfico

Dentre os modelos de nocicepção empregados em ratos e/ou camundongos (tabela 1) para realização de testes de atividade antinociceptiva dos óleos essenciais de 36 espécies vegetais, o teste da formalina está presente em estudos de 72,2% das espécies, o teste de contorções induzida por ácido acético está presente em 66,7%, o modelo da placa quente em 30,6%, retirada da cauda em 11,1%, imersão de cauda em 2,8%. O teste da carragenina está relacionado com a dor em processos inflamatórios e está presente 22,2% das espécies em estudo. As vias de administração de substâncias indutoras de dor e inflamação são basicamente via intraperitoneal (contorções induzida por ácido acético), intraplantar (formalina, carragenina, etc.). As vias de administração dos óleos essenciais foram via intraperitoneal (ip), subcutânea (sc), via oral (po) e intraplantar (i.pl.). Óleos essenciais com atividade antinociceptiva

Os óleos essenciais das espécies do mesmo gênero *Nepeta pogonosperma* (Ali *et al.*, 2012a) e *Nepeta crispa* (Ali *et al.*, 2012b) apresentaram atividade antinociceptiva

nas doses administradas de 100 e 200 mg/kg nos testes da formalina (i.pl.) e retirada da cauda. Análises dos óleos essenciais de ambas as espécies mostraram que possuem o 1,8-cineol e os isômeros da nepelactona como principais constituintes e aos quais é atribuída a atividade farmacológica. A atividade da *Nepeta cataria* já havia sido reportada por outro grupo em um estudo anterior (Ricci *et al.*, 2010).

Óleos essenciais das espécies de gengibre *Zingiber officinale* e *Zingiber zerumbet* apresentaram atividade antinociceptiva, sendo que o *Z. officinale* nas doses de 100, 500 e 1000 mg/kg administradas nos testes de contorções induzida por ácido acético (i.p.) e formalina (i.pl.) (Jeena *et al.*, 2013). O *Z. zerumbet* apresentou atividade antinociceptiva em dois estudos nas doses de 50, 100, 200 e 300 mg/kg em modelos de dor como o da contorções induzida por ácido acético, capsaicina, glutamato e Miristato Acetato de Forbol (Khalid *et al.*, 2011) e nas doses de 30, 100 e 300 mg/kg nos modelos de formalina e placa quente, respectivamente (Sulaiman *et al.*, 2010). O zingibereno (Khalid *et al.*, 2011) é o componente majoritário do *Z. officinale* e a zerumbona (Sulaiman *et al.*, 2010) do *Z. zerumbet*.

O gênero *Ocimum* apresentou estudos dos óleos essenciais em três espécies. *Ocimum basilicum*, o qual demonstrou atividade antinociceptiva nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg em modelos de contorções induzida por ácido acético, formalina e placa quente, mas os resultados foram inferiores aos dos controles indometacina e morfina, respectivamente. O componente principal isolado do óleo essencial do *O. basilicum* é o monoterpene linalol (Venâncio *et al.*, 2011). *Ocimum gratissimum* apresentou atividade antinociceptiva com doses de 20 e 40 mg/kg no teste da placa quente e 40 mg/kg na formalina, respectivamente. O efeito antinociceptivo de seus óleos essenciais é semelhante em relação ao da morfina. Eugenol e Mirceno são os constituintes principais Paula-Freire *et al.*, 2013). *Ocimum micranthum* apresentou atividade frente ao teste de contorção e formalina na dose de 100 mg/kg. Os principais constituintes do óleo essencial do *O. micranthum* são cinamato de metila e β -cariofileno (Pinho *et al.*, 2012).

A espécie *Hyptis fruticosa* apresentou atividade antinociceptiva nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg frente aos testes de contorção e formalina, de forma dose-dependente. O 1,8-cineol, α -pineno e β -pineno são os principais constituintes (Franco *et al.*, 2011). Outra espécie do mesmo gênero, a *Hyptis pectinata* apresentou atividade

antinociceptiva nas doses de 30 e 100 mg/kg frente aos testes de contorção, formalina e placa quente. O β -cariofileno e óxido de cariofileno são seus principais constituintes (Raymundo *et al.*, 2011).

Tabela 1. Óleos essenciais com atividade antinociceptiva.

Espécie	Modelos experimentais/ via de administração	Animais	Dose administrada	Constituintes Majoritários
<i>Nepeta pogonosperma</i> (Ali <i>et al.</i> , 2012a)	retirada da cauda formalina (i.pl.)	Ratos	100 mg/kg 200 mg/kg	1,8-cineol nepelactona
<i>Nepeta crispa</i> (Ali <i>et al.</i> , 2012b)	retirada da cauda formalina (i.pl.)	Ratos	100mg/kg 200 mg/kg	1,8-cineol nepelactona
<i>Zinziber officinale</i> (Jenna <i>et al.</i> , 2013)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Ratinhos	100 mg/kg 500 mg/kg 1000 mg/kg	Zerumbona
<i>Zingiber zerumbet</i> (Khalid <i>et al.</i> , 2011)	Contorção Capsaicina glutamato PMA	Camundongos	50 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg 300 mg/kg	Zingibereno
<i>Zingiber zerumbet</i> (Sulaiman, <i>et al.</i> , 2010)	formalina (i.pl.) placa quente	Ratos	30 mg/kg 100 mg/kg 300 mg/kg	Zingibereno
<i>Ocimum basilicum</i> (Venâncio <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.), formalina (i.pl.) placa quente	Ratos	50mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg	linalol
<i>Ocimum gratissimum</i> (Paula-Freire <i>et al.</i> , 2013)	Placa quente formalina (i.pl.)	Camundongos	20 mg/kg 40 mg/kg	Eugenol Mirceno
<i>Ocimum micranthum</i> (Pinho <i>et al.</i> , 2012)	contorção (i.p.) Formalina (i.pl.)	Camundongos	100 mg/kg	Cinamato de metila β -cariofileno

Cont. Tabela 1

<i>Hyptis fruticosa</i> (Franco, <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Camundongos	50mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg	1,8-cineol α -pineno β -pineno
---	---------------------------------------	-------------	-----------------------------------	---

<i>Hyptis pectinata</i> (Raymundo, <i>et al.</i> , 2010)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.) placa quente	Ratos	30 mg/kg 100 mg/kg	β -cariofileno óxido de cariofileno
<i>Laserpitium zernyi</i> (Popovic, <i>et al.</i> , 2010)	inflamação localizada induzida pela carragenina	Ratos	45,9 +/- 4,9 mg/kg	α -pineno α -bisobolol
<i>Laserpitium ochridanum</i> (Popovic, <i>et al.</i> , 2010)	inflamação localizada induzida pela carragenina	Ratos	42,4 +/- 2,1 mg/kg	α -pineno α -bisobolol
<i>Cymbopogon winterianus</i> (Leite <i>et al.</i> , 2010)	contorção (i.p.), formalina (i.pl.) placa quente	Camundongos	50 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg	geraniol citroanelal
<i>Cymbopogon citratus</i> (Gbenou <i>et al.</i> , 2013)	formalina (i.pl.) Contorção (i.p.) Imersão da cauda	Ratos	2.000 mg/kg 3.000 mg/kg	citral
<i>Eucalyptus citriodora</i>	formalina (i.pl.) Contorção (i.p.) Imersão da cauda	Ratos	1.200 mg/kg 1.800 mg/kg	citroanelal
<i>Curcuma longa</i> (Liju <i>et al.</i> , 2011)	formalina carragenina dextrano (i.pl.)	Camundongos	100 mg/kg 500 mg/kg 1000 mg/kg	ar-turmerona
<i>Teucrium stocksianum</i> (Shah <i>et al.</i> , 2012)	Contorção (i.p.)	Camundongos	20 mg/kg 40 mg/kg 80 mg/kg 160 mg/kg	δ -cadineno, α -pineno mirceno
<i>Piper aleyreanum</i> (Lima <i>et al.</i> , 2012)	formalina (i.pl.)	Camundongos Ratos	70,5-281,2 mg/kg	óxido de cariofileno β -pineno
<i>Eugenia caryophyllata</i> (Halder <i>et al.</i> , 2012)	formalina (s.p.) retirada da cauda	Camundongos	0,025 mL/kg 0,5 mL/kg	eugenol
<i>Satureja hortensis</i> (Hajhashemi <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Ratos	50 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg	γ -terpineno timol

Cont. Tabela 1

<i>Illicium lanceolatum</i> (Liang <i>et al.</i> , 2012)	contorção (i.p.)	—	400 mg/kg 600 mg/kg 800 mg/kg	miristicina α -asarona metil-isoeugenol
<i>Peperomia serpens</i> (Pinheiro <i>et al.</i> , 2011)	placa quente, Formalina (i.pl.) Contorção (i.p.)	Camundongos	DE ₅₀ 188,8 mg/kg	(E)-nerodiol ledol
<i>Lippia gracilis</i> (Guilhon <i>et al.</i> , 2011)	Teste de contorção (i.p.) formalina (s.p.) placa quente	Ratos	10 mg/kg 30 mg/kg 100 mg/kg	carvacrol
<i>Lippia gracilis</i> (Mendes <i>et al.</i> , 2012)	Contorção (i.p.) inflamação induzida por carragenina	Ratos	50 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg	carvacrol
<i>Valeriana wallichii</i> (Sah <i>et al.</i> , 2010)	contorção (i.p.)	Camundongos	40 mg/kg 80 mg/kg	patchoulol
<i>Bunium persicum</i> (Hajhashemi <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.) edema de pata induzido por carragenina	Ratos	100 μ L/kg 200 μ L/kg 400 μ L/kg	γ -terpineno <i>p</i> -cimeno
<i>Senecio rufinervis</i> (Mishra <i>et al.</i> , 2010)	contorção (i.p.) placa quente	Camundongos	25 mg/kg 50 mg/kg 75 mg/kg	Germacreno D β -pineno
<i>Tetradenia riparia</i> (Gazim <i>et al.</i> , 2010)	contorção (i.p.)	Camundongos	200 mg/kg	Caliculona <i>cis</i> -muurolol-5- en-4- α -ol 14-hidroxi-9-epi- cariofileno
<i>Hofmeisteria schaffneri</i> (Angeles-Lopez <i>et al.</i> , 2011)	Teste de contorção (i.p.) placa quente	Camundongos	10-100 mg/kg	hofmeisterina III (éster de timol)
<i>Ugni myricoides</i> (Quintão <i>et al.</i> , 2011)	hipernocicepção mecânica induzida por carragenina e CFA (s.p.)	Ratos	5-50 mg/kg	α -pineno
<i>Mentha x villosa</i> (Sousa <i>et al.</i> , 2011)	contorção formalina retirada da cauda imersão da cauda	Camundongos	100 mg/kg 200 mg/kg	óxido de piperitenona (rotundiofolona)
<i>Heracleum persicum</i> (Hajhashemi <i>et al.</i> , 2010)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Ratos	50 mg/kg 100 mg/kg	hexil-butilato

Cont. Tabela 1

<i>Citrus limon</i> (Campêlo <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Camundongos	50 mg/kg 100 mg/kg 150 mg/kg	limoneno
<i>Pimenta pseudocaryophyllus</i> (de Paula <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.) edema de orelha (acetona)	Ratos	60 mg/kg 200 mg/kg 600 mg/kg	Citral metil-isoeugenol
<i>Vanillosmopsis arborea</i> (Leite <i>et al.</i> , 2011)	formalina (i.pl.) nocepção cornenana (NaCl)	Camundongos	25 mg/kg 50 mg/kg 100 mg/kg 200 mg/kg	α -bisabolol
<i>Ligusticum porteri</i> (Juárez-Reyes <i>et al.</i> , 2011)	contorção (i.p.) placa quente	Camundongos	10-31,6 mg/kg	Z-ligustilida Z-3- butilideneftalida
<i>Artemisia dracunculus</i> (Maham <i>et al.</i> , 2011)	Teste de contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Ratos camundongos	100 mg/kg 300 mg/kg	capileno metil-chavicol
<i>Croton adamantinus</i> (Ximenes <i>et al.</i> , 2011)	Teste de contorção (i.p.) formalina (i.pl.)	Camundongos	50 mg/kg 100 mg/kg	metil-eugenol 1,8-cineol

Laserpitium zernyi e *Laserpitium ochridanum* apresentaram atividade antinociceptiva e anti-inflamatória frente ao teste de inflamação localizada induzida pela carragenina nas doses em média 45,9 +/- 4,9 mg/kg para a *L. zernyi* e 42,4 +/- 2,1 mg/kg para a *L. ochridanum*. Os constituintes majoritários são o α -pineno e o α -bisobolol (Popovic *et al.*, 2014).

Cymbopogon winterianus apresentou atividade antinociceptiva nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg frente aos testes de contorção, formalina e placa quente. O geraniol e citroanellal são seus principais constituintes (Leite *et al.*, 2010). *Cymbopogon citratus* também apresentou atividade com doses entre 2.000 e 3.000mg/kg frente aos testes da formalina e contorção, tendo o citral como principal constituinte (Gbenou *et al.*, 2013). *Eucalyptus citrioda*, semelhante à *Cymbopogon citratus*, mostrou atividade antinociceptiva frente aos mesmos testes com doses entre 1.200-1.800 mg/kg, sendo seu principal constituinte o mirceno (Gbenou *et al.*, 2013).

Curcuma longa apresentou atividade nos teste da formalina, carragenina e dextrano em doses de 100, 500 e 1000 mg/kg, respectivamente. Principal constituinte do

seu óleo essencial é a ar-turmerona (Liju, *et al.*, 2011). Em outro estudo, *Teucrium stocksianum* induziu efeito antinociceptivo no teste de contorção nas doses de 20, 40, 80 e 160 mg/kg, sendo a dose mais eficaz a de 80 mg/kg. Os principais constituintes são de δ -cadineno, α -pineno e mirceno (Sah *et al.*, 2012). *Teucrium yemense* (Abdollahi, *et al.*, 2003) e *Teucrium pollum* (Ali *et al.*, 2008) já haviam apresentado atividade antinociceptiva em outros estudos e *T. stocksianum* induziu esta atividade farmacológica em doses semelhantes.

O óleo essencial da *Piper aleyrenum* teve atividade antinociceptiva diante do teste da formalina nas doses entre 70,5 e 281,2 mg/kg. Os seus principais constituintes são óxido de cariofileno e β -pineno (Lima *et al.*, 2012). A *Eugenia caryophyllata* apresentou atividade antinociceptiva diante do teste da formalina e retirada da cauda nas doses 0,025 e 0,5 mL/kg. Seu principal constituinte é o eugenol (Halder *et al.*, 2012).

O efeito antinociceptivo do óleo essencial da *Satureja hortensis* nos testes de contorção (i.p.) e formalina (s.p.), nas doses de 50, 100 e 200 mg/kg, foi relatado. Seus principais constituintes são γ -terpineno e timol (Hajhashemi *et al.*, 2012).

O óleo essencial da *Illicium lanceolatum* apresentou atividade antinociceptiva diante do teste de contorção nas doses de 400, 600 e 800 mg/kg, porém a atividade foi menor do que a do fármaco de referência, indometacina. Não foi informado no estudo o tipo de animal utilizado. Seus principais constituintes são miristicina, α -asarona e metil-isoeugenol (Liang *et al.*, 2012). *Peperomia serpens* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes da placa quente, formalina e contorção com uma DE₅₀ de 188,8 mg/kg. Seus principais constituintes são (E)-nerodiol e ledol (Pinheiro *et al.*, 2011). Um estudo apontou a atividade antinociceptiva da *Lippia gracilis* em testes de contorção (i.p.), formalina (s.p.) e placa quente em doses de 10, 30 e 100 mg/kg (Guilhon *et al.*, 2011). Outro estudo também apontou atividade atinociceptiva diante do modelo da carragenina e novamente em teste de contorção empregando 50, 100 e 200 mg/kg (Mendes *et al.*, 2010). O principal constituinte da *Lippia gracilis* é o carvacrol (Guilhon *et al.*, 2011); (Mendes *et al.*, 2010).

A *Valeriana wallichii* apresentou atividade antinociceptiva diante do teste de contorção nas doses de 40 e 80 mg/kg. Seu principal constituinte é o patchoulol (Sah *et*

al., 2010). *Bunium persicum* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção, formalina e edema de pata induzido por carragenina nas doses de 100, 200 e 400 μ L/kg. Os resultados foram semelhantes aos dos fármacos morfina e indometacina. Seus principais constituintes são γ -terpineno e *p*-cimeno (Hajhashemi *et al.*, 2011). *Senecio rufinervis* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção (i.p.) placa quente nas doses 25, 50 e 75 mg/kg. Principais constituintes são germacreno D e β -pineno (Mishra *et al.*, 2010).

Tetradenia riparia foi bioativa no teste de contorção usando a dose de 200 mg/kg (i.p.). Principais constituintes são caliculona durante o inverno, *cis*-muurolol-5-en-4- α -ol no outono e 14-hydroxy-9-epi-cariofileno na primavera-verão (Gazim *et al.*, 2010). *Hofmeisteria schaffneri* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção (i.p.) e placa quente entre 10 e 100 mg/kg, porém sem efeito dose-dependente (Angeles-López *et al.*, 2010). O principal componente do óleo essencial é a hofmeisterina III. O óleo essencial de *Ugni myricoides* também induziu atividade antinociceptiva diante dos testes de hipernocicepção mecânica induzida por carragenina e do Adjuvante completo de Freund (s.p.) nas doses entre 5 e 50 mg/kg. O seu principal constituinte é o α -pineno (Quintão *et al.*, 2010). *Mentha x villosa* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção e formalina nas doses de 100 e 200 mg/kg. O constituinte principal é o óxido de piperitenona (Sousa *et al.*, 2009).

Os óleos essenciais da *Heracleum persicum* apresentaram atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção e formalina nas doses de 50 e 100 mg/kg. O constituinte principal é o hexil-butirato (Hajhashemi *et al.*, 2009). *Citrus limon* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção e formalina nas doses de 50, 100 e 150 mg/kg. O constituinte principal é o limoneno (Campêlo *et al.*, 2011). *Pimenta pseudocaryophyllus* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes da contorção (i.p.) edema de orelha (acetona) nas doses de 60, 200 e 600 mg/kg, de forma dose-dependente. Os constituintes principais são o citral e o metil-isoeugenol (de Paula *et al.*, 2012).

Vanillosmopsis arborea apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes da formalina (i.pl.) e nocicepção corneana nas doses de 25, 50, 100 e 200 mg/kg. O constituinte principal é o α -bisabolol (Leite *et al.*, 2014). *Ligusticum porteri* apresentou atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção (i.p) e placa quente nas doses de

10-31,6 mg/kg. Os constituintes principais são Z-ligustilida e Z-3-butilideneftalida (Juarez-Reyes *et al.*, 2014).

As espécies *Artemisia dracunculus* (Maham *et al.*, 2014) e *Croton adamantinus* (Ximenes *et al.*, 2013) apresentaram atividade antinociceptiva diante dos testes de contorção (i.p.) e formalina (i.pl.), sendo que *A. dracunculus* nas doses 100 e 300 mg/kg e *C. adamantinus* 50 e 100 mg/kg. Principais constituintes da *A. dracunculus* são o capileno e metil-chavicol e do *C. adamantinus* o metil-eugenol e 1,8-cineol (Ximenes *et al.*, 2013).

Mecanismos envolvidos com a atividade antinociceptiva

Na tabela 2, estão os resultados referentes à propostas de mecanismo de ação dos óleos essenciais. As espécies *Ocimum basilicum* (Paula-Freire *et al.*, 2013), *Ocimum gratissimum* (Venâncio *et al.*, 2011), *Eugenia caryophyllata* (Halder *et al.*, 2012), *Hofmeisteria schaffneri* (Angeles-López *et al.*, 2010), *Citrus limon* (Campêlo *et al.*, 2011) e *Zingiber zerumbet* (Sulaiman *et al.*, 2010) apresentaram diminuição da atividade antinociceptiva após a administração da naloxona, que é um antagonista opioide não-seletivo. Portanto, há um envolvimento das ações farmacológicas dos óleos essenciais destas espécies na via opioide.

As espécies *Artemisia dracunculus* (Maham *et al.*, 2013), *Mentha x villosa* (Hajhashemi *et al.*, 2009), *Piper aleyreanum* (Lima *et al.*, 2012), *Peperomia serpens* (Pinheiro *et al.*, 2011) e *Hyptis fruticosa* (Franco *et al.*, 2011) não apresentaram diminuição da atividade antinociceptiva com a administração de naloxona. Portanto, não há envolvimento com o mecanismo opioide. Sabe-se que há um efeito central por parte dos constituintes pela atividade demonstrada frente ao teste da formalina na primeira fase (fase neurogênica), teste da placa quente e retirada da cauda, que são modelos de dor via ação central (Hunsskaar *et al.*, 1987); (Kuraishi *et al.*, 1983). Outras espécies como *Cymbopogon citratus* (Gbenou *et al.*, 2013), *Eucalyptus citriodora* (Gbenou *et al.*, 2013), *Ligusticum porteri* (Maham *et al.*, 2014), *Croton adamantinus* (Ximenes *et al.*, 2013), *Nepeta pogonosperma* (Ali *et al.*, 2012a), *Nepeta crispa* (Ali *et al.*, 2012b), *Bunium persicum* (Hajhashemi *et al.*, 2011b), *Satureja hortensis* (Hajhashemi *et al.*, 2011a) e *Senecio rufencis* (Mishra *et al.*, 2010) também apresentaram atividade diante

destes modelos de dor, contudo não há testes que demonstrem os mecanismos de ação que envolva os óleos essenciais destas espécies.

Tabela 2. Mecanismos envolvidos na atividade antinociceptiva.

Óleos essenciais das espécies	Mecanismo de Ação proposto	Metodologia de teste
<i>Ocimum basilicum</i> (Venâncio et al., 2011) <i>Ocimum gratissimum</i> (Paula-Freire et al., 2013) <i>Eugenia caryophyllata</i> (Halder et al., 2012) <i>Hofmeisteria schaffneri</i> (Angeles-Lopez et al., 2011) <i>Citrus limon</i> (Campêlo et al., 2011) <i>Zingiber zerumbet</i> (Sulaiman, et al., 2010)	Mecanismo opioide	administração de naloxona (antagonista opioide)
<i>Artemisia dracuncul</i> (Maham et al., 2011) <i>Mentha x villosa</i> (Sousa et al., 2011) <i>Piper aleyreanum</i> (Lima et al., 2012) <i>Peperomia serpens</i> (Pinheiro et al., 2011) <i>Hyptis fruticosa</i> (Franco, et al., 2011)	Mecanismo não opioide (antagonista não bloqueia ação)	administração de naloxona (antagonista opioide)
<i>Ligusticum porteri</i> (Juárez-Reyes et al., 2011) <i>Croton adamantinus</i> (Ximenes et al., 2011) <i>Nepeta pogonosperma</i> (Ali et al., 2012) <i>Nepeta crispa</i> (Ali et al., 2012) <i>Bunium persicum</i> (Hajhashemi et al., 2011) <i>Satureja hortensis</i> (Hajhashemi et al., 2011) <i>Senecio rufinervis</i> (Mishra et al., 2010) <i>Cymbopogon citratus</i> (Gbenou et al., 2013) <i>Eucalyptus citriodora</i> (Gbenou et al., 2013)	Ação no sistema nervoso central.	Formalina Placa quente Retirada da cauda Imersão da cauda
<i>Ugni myricoides</i> (Quintão et al., 2011)	Ação semelhante ao fármaco gabapentina na dor neuropática	Administração de gabapentina como padrão
<i>Lippia gracilis</i> (Guilhon et al., 2011) <i>Hyptis pectinata</i> (Raymundo, et al., 2010) <i>Vanillosmopsis arborea</i> (Leite et al., 2011)	Mecanismo colinérgico	administração de atropina (antagonista muscarínico)
<i>Ocimum micranthum</i> (Pinho et al., 2012)	Mecanismo canabinoide (CB2)	—
<i>Curcuma longa</i> (Liju et al., 2011) <i>Valeriana wallichii</i> (Sah et al., 2010) <i>Cymbopogon winterianus</i> (Leite et al., 2010) <i>Heracleum persicum</i> (Hajhashemi et al., 2010) <i>Zingiber officinale</i> (Jenna et al., 2010)	Ação periférica	Formalina Placa quente Retirada da cauda
<i>Teucrium stocksianum</i> (Shah et al., 2012) <i>Illicium lanceolatum</i> (Liang et al., 2012) <i>Tetradenia riparia</i> (Gazim et al., 2010) <i>Pimenta pseudocaryophyllus</i> (de Paula et al., 2011) <i>Laserpitium zernyi</i> (Popovic, et al., 2010) <i>Laserpitium ochridanum</i> (Popovic, et al., 2010)	Mecanismo desconhecido, devido ao pouco detalhamento dos estudos	—

As espécies *Lippia gracilis* (Guilhon *et al.*, 2011), *Hyptis pectinata* (Raymundo *et al.*, 2011) e *Vanillosmopsis arborea* (Leite *et al.*, 2014) apresentaram diminuição da atividade antinociceptiva após a administração da atropina, que é um antagonista não seletivo colinérgico que age nos receptores muscarínicos. Portanto, há um envolvimento de ações farmacológicas destes óleos essenciais na via colinérgica. O *Ocimum micranthum* (Pinho *et al.*, 2012) apresentou atividade antinociceptiva atuando sobre a via canabinoide (CB2), sendo seu mecanismo de ação atribuído ao principal constituinte do óleo essencial, β -cariofileno, que já tinha sido investigado em estudos anteriores (Bento *et al.*, 2011). A *Ugni myricoides* apresentou efeitos próximos aos da gabapentina (bloqueador de canais de cálcio) no tratamento da dor neuropática periférica (Quintão *et al.*, 2010).

As espécies *Curcuma longa* (Liju *et al.*, 2011), *Valeriana wallichii* (Sah *et al.*, 2010), *Cymbopogon winterianus* (Leite *et al.*, 2010), *Heracleum persicum* (Hajhashemi *et al.*, 2009) e *Zingiber officinale* (Jeena *et al.*, 2013) apresentaram efeito antinociceptivo com possíveis envolvimento na inibição da síntese de mediadores pró-inflamatórios, via ausência de atividade em testes mais específicos para investigar a ação central dos óleos essenciais como teste da placa quente e retirada da cauda ou pela atividade demonstrada apenas na fase inflamatória do teste da formalina. Outras espécies como *Teucrium stocksianum* (Sah *et al.*, 2012), *Illicium lanceolatum* (Liang *et al.*, 2011), *Tetradenia riparia* (Gazim *et al.*, 2010), *Pimenta pseudocaryophyllus* (de Paula *et al.*, 2012) *Laserpitium zernyi* (Popovic *et al.*, 2014) e *Laserpitium ochridanum* (Popovic *et al.*, 2014) não possuem mecanismo de ação definido. Os estudos apresentaram apenas o modelo de contorção como teste realizado, que tem baixa especificidade (Hunsskaar *et al.*, 1987); (Kuraishi *et al.*, 1983); (Koster *et al.*, 1959).

CONCLUSÃO

Os estudos discutidos na revisão mostram um aumento crescente dos dados relacionados ao tema. A possibilidade dos óleos essenciais exibirem atividade antinociceptiva através de diferentes mecanismos de ação, desperta o interesse em estudá-los mais profundamente através de uma abordagem química e farmacológica vislumbrando seu uso clínico.

REFERÊNCIAS

- Abdollahi M, Karimpour H, Monsef-Esfehani HR. *Antinociceptive effects of Teucrium polium L total extract and essential oil in mouse writhing test*. Pharmacol Res 2003, 48 (1):31–35.
- Ali NAA, Wurster M, Arnold N, Lindequist U, Wessjohan L. Chemical Composition of the Essential Oil of Teucrium yemense Deflers. Rec Nat Prod 2008, 2(2):25–32.
- Ali T, Javan M, Sonboli A, Semnanian S. *Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory effects of essential oil of Nepeta pogonosperma Jamzad et Assadi in rats*. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences 2012, 20:48
- Ali T, Javan M, Sonboli A, Semnanian S. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the essential oil of Nepeta crispa Willd. in experimental rat models. Nat Prod Res. 2012; 26(16): 1529-34.
- Almeida, R. N.; Navarro, D. S. and Barbosa-Filho, J. M. Plants with central analgesic activity. *Phytomedicine*, **2001**, 8: 310-322.
- Amaral JF *et al.* Antinociceptive effect of the monoterpene R-(+)-limonene in mice. *Biol. Pharm. Bull.*, **2007**, 30: 1217-1220.
- Angeles-López G, Pérez-Vásquez A, Hernández-Luis F, Déciga-Campos M, Bye R, Linares E, Mata R. Antinociceptive effect of extracts and compounds from Hofmeisteria schaffneri. J Ethnopharmacol. 2010 Sep 15; 131(2): 425-32.
- Bento AF, Marcon R, Dutra RC, Claudino RF, Cola M, Leite DF, Calixto JB. β -Caryophyllene inhibits dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through CB2 receptor activation and PPAR γ pathway. Am J Pathol 2011; 178: 1153–1166.
- Campêlo LML, Almeida AAC, Freitas RLM, Cerqueira GS, Sousa GF, Saldanha GB, Feitosa CM, Freitas RM. *Antioxidant and Antinociceptive Effects of Citrus limon Essential Oil in Mice* Hindawi Publishing Corporation Journal of Biomedicine and Biotechnology Volume 2011, Article ID 678673, 8 pages.
- de Paula JAM, Silva MRR, Costa MP, Diniz DGA, Sá FAS, Alves SF, Costa EA, Lino R, de Paula JR. *Phytochemical Analysis and Antimicrobial, Antinociceptive, and Anti-Inflammatory Activities of Two Chemotypes of Pimenta pseudocaryophyllus (Myrtaceae)*. Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2012, Article ID 420715, 15 pages.
- Elisabetsky E, Coelho de Sousa GP, Santos MAC, Siqueira IR, Amador TA. Sedative properties of linalool. Fitoterapia, **1995**, 66: 407-414.
- Franco CR, Antonioli AR, Guimarães AG, Andrade DM, Jesus HC, Alves PB, Bannet, LE, Patrus AH, Azevedo EG, Queiroz DB, Quintans-Júnior LJ, Botelho MA. Bioassay-guided evaluation of antinociceptive properties and chemical variability of the essential oil of Hyptis fruticosa. Phytother Res. 2011 Nov; 25(11): 1693-9.

Galeotti N, Mannelli LDC, Mazzanti G, Bartolini A, Ghelardini C. Menthol: a natural analgesic compound. *Neurosci. Letters*, **2002**, 322: 145-148.

Gazim ZC, Amorim AC, Hovell AM, Rezende CM, Nascimento IA, Ferreira GA, Cortez DA. Seasonal variation, chemical composition, and analgesic and antimicrobial activities of the essential oil from leaves of *Tetradenia riparia* (Hochst.) Codd in southern Brazil. *Molecules*. 2010 Aug 10; 15(8): 5509-24.

Gbenou JD, Ahounou JF, Akakpo HB, Laleye A, Yayi E, Gbaguidi F, Baba-Moussa L, Darboux R, Dansou P, Moudachirou M, Kotchoni SO. *Phytochemical composition of Cymbopogon citratus and Eucalyptus citriodora essential oils and their anti-inflammatory and analgesic properties on Wistar rats*. *Mol Biol Rep*. 2013 Feb;40 (2):1127-34.

Guilhon CC, Raymundo, LJ, Alviano DS, Blank AF, Arrigoni-Blank MF, Matheus ME, Cavalcanti SC, Alviano CS, *Fernandes PD*. *Characterisation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities and the mechanism of the action of Lippia gracilis essential oil*. *J Ethnopharmacol*. 2011 May 17; 135(2): 406-13.

Hajhashemi V, Sajjadi SE, Heshmati M. Anti-inflammatory and analgesic properties of *Heracleum persicum* essential oil and hydroalcoholic extract in animal models. *J Ethnopharmacol*. 2009 Jul 30; 124(3): 475-80. 41.

Hajhashemi V, Zolfaghari B, Yousefi A. *Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of Satureja hortensis Seed Essential Oil, Hydroalcoholic and Polyphenolic Extracts in Animal Models*, 2011, *Med Princ Pract* 2012;21:178–182.

Hajhashemi V, Sajjadi SE, Zomorodkia M. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Bunium persicum* essential oil, hydroalcoholic and polyphenolic extracts in animal models. *Pharm Biol*. 2011 Feb; 49(2): 146-51.

Halder S, Mehta AK, Mediratta PK, Sharma KK. *Acute effect of essential oil of Eugenia caryophyllata on cognition and pain in mice*. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2012 Jun; 385(6): 587-93.

Hunsskaar S, Hole K. *The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain*, 1987, *Pain*. 30:103-14.

International Association for the Study of Pain: Pain Definitions. [Retrieved 10 Sep 2011]. "Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage" Derived from Bonica JJ. The need of a taxonomy. *Pain*. 1979; 6 (3): 247–8.

Jeena K, Liju VB, Kuttan R. Antioxidant, Anti-Inflammatory and Antinociceptive Activities of Essential Oil From Ginger. *Indian J Physiol Pharmacol* 2013; 57(1): 51–62.

Juárez-Reyes K, Angeles-López GE, Rivero-Cruz I, Bye R, Mata R. *Antinociceptive activity of Ligusticum porteri preparations and compounds*. *Pharm Biol*. 2014 Jan; 52(1):14-20.

Khalid MH, Akhtar MN, Mohamad AS, Perimal, E.K.; Akira, A.; Israf, D.A.; Lajis, N.; Sulaiman, M.R. *Antinociceptive effect of the essential oil of Zingiber zerumbet in mice: possible mechanisms*. J Ethnopharmacol. 2011 Sep 1; 137(1): 345-51.

Koster R, Anderson M, Beer EJ. Acetic acid for analgesic screening. Federation Proceedings, v. 18, p. 412-21, 1959.

Kuraishi Y, Harada Y, Aratani S, Satoh M, Takagi H. *Separate involvement of the spinal noradrenergic and serotonergic systems in morphine analgesia: the differences in mechanical and thermal algesic tests*. Brain Research, 1983, 273: 245-252.

Leite BL, Bonfim RR, Antonioli AR, Thomazzi SM, Araújo AA, Blank AF, Estevam CS, Cambui EV, Bonjardim LR, Albuquerque Júnior RL, Quintans-Júnior LJ. Assessment of antinociceptive, anti-inflammatory and antioxidant properties of Cymbopogon winterianus leaf essential oil. Pharm Biol. 2010 Oct; 48(10): 1164-9.

Leite LHI, Leite GO, Coutinho TS, Sousa SDG, Sampaio RS, da Costa JGM, Menezes IRA, Campos AR. Topical Antinociceptive Effect of *Vanillosmopsis arborea* Baker on Acute Corneal Pain in Mice. Hindawi Publishing Corporation Volume 2014, Article ID 708636, 6 pages.

Liju VB, Jeena K, Kuttan R. An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from *Curcuma longa*. L, Indian journal of pharmacology, 2011;43(5): 526–53.

Lima DK, Ballico LJ, Lapa FR, Gonçalves HP, de Souza LM, Iacomini M, Werner MF, Baggio CH, Pereira IT, da Silva LM, Facundo VA, Santos A R. *Evaluation of the antinociceptive, anti-inflammatory and gastric antiulcer activities of the essential oil from Piper aleyreanum C.DC in rodents*. J Ethnopharmacol. 2012 Jun 26;142(1): 274-82.

Liang J, Huang B, Wang G. Chemical composition, antinociceptive and anti-inflammatory properties of essential oil from the roots of *Illicium lanceolatum*. Nat Prod Res. 2012;26(18):1712-4.

Maham M, Moslemzadeh H, Jalilzadeh-Amin G. Antinociceptive effect of the essential oil of tarragon (*Artemisia dracunculus*). Pharm Biol. 2014 Feb; 52(2):208-12.

Mendes SS, Bomfim RR, Jesus HCR, Alves PB, Blank AF, Estevam CS, Antonioli AR, Thomazzi SM. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. *Journal of Ethnopharmacology* 129 (2010) 391–397.

Mersky Y H. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Prepared by the International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. *Pain Suppl.* **1986**, 3, S1-S226.

Mishra D, Bisht G, Mazumdar PM, Sah SP. Chemical composition and analgesic activity of *Senecio rufinervis* essential oil. Pharm Biol. 2010 Nov; 48(11): 1297-1301.

Paula-Freire LIG, Andersen ML, Molska GR, Köhn DO, Carlini ELA. *Evaluation of the Antinociceptive Activity of Ocimum gratissimum L. (Lamiaceae) Essential Oil and its isolated Active Principles in Mice*. *Phytother. Res.* 27: 1220–1224 (2013).

Pinheiro BG, Silva AS, Souza GE, Figueiredo JG, Cunha FQ, Lahlou S, da Silva JK, Maia JG, Sousa PJ. Chemical composition, antinociceptive and anti-inflammatory effects in rodents of the essential oil of *Peperomia serpens* (Sw.) Loud.J *Ethnopharmacol.* 2011 Nov 18; 138(2): 479-86.

Pinho JP, Silva AS, Pinheiro BG, Sombra I, Bayma JC Lahlou, S, Sousa PJ, Magalhães, P.J. *Antinociceptive and antispasmodic effects of the essential oil of Ocimum micranthum: potential anti-inflammatory properties*. *Planta Med.* 2012 May; 78(7): 681-5.

Popović, V.; Petrović, S.; Tomić M.; Stepanović-Petrović, R.; Micov, A.; Pavlović-Drobac, M.; Couladis M.; Niketić, M. *Antinociceptive and anti-edematous activities of the essential oils of two Balkan endemic Laserpitium species*. *Nat Prod Commun.* 2014 Jan;9 (1):125-8.

Quintão, N.L.; da Silva, G.F.; Antonialli, C.S.; Rocha, L.W.; Cechinel Filho, V.; Cicció, J.F. Chemical composition and evaluation of the anti-hypernociceptive effect of the essential oil extracted from the leaves of *Ugni myricoides* on inflammatory and neuropathic models of pain in mice. *Planta Med.* 2010 Sep; 76(13): 1411-8.

Rao, V. S. N.; Menezes, A. M. S. and Viana, G. S. B. Effect of myrcene on nociception in mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, **1990**, 42: 877-878.

Raymundo, L.J.; Guilhon, C.C.; Alviano, D.S.; Matheus, M.E.; Antonioli, A.R.; Cavalcanti, S.C.; Alves, P.B.; Alviano, C.S.; Fernandes, P.D. Characterisation of the anti-inflammatory and antinociceptive activities of the *Hyptis pectinata* (L.) Poit essential oil. *J Ethnopharmacol.* 2011 Apr 12; 134(3): 725-32.

Ricci, E.L.; Toyama D.O.; Lago J.H.G.; Romoff, P.; Kirsten, T.B.; Reis-Silva, T.M.; Bernardi, M.M. *Anti-nociceptive and anti-inflammatory actions of Nepeta cataria L. var. citridora (Becker) Balb. essential oil in mice*. *J Health Sci Inst* 2010, 28:289–293.

Shah, S. M. M.; Ullah, F.; Shah, S. M. H.; Zahoor, M.; Sadiq, A. *Analysis of chemical constituents and antinociceptive potential of essential oil of Teucrium Stocksianum bioss collected from the North West of Pakistan*. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2012, 12:244.

Sah SP, Mathela CS, Chopra K. Elucidation of possible mechanism of analgesic action of *Valeriana wallichii* DC chemotype (patchouli alcohol) in experimental animal models. *Indian J Exp Biol.* 2010 Mar; 48(3): 289-93.

Santos, F. A.; Rao, V. S. N. Antiinflammatory and Antinociceptive Effects of 1,8-Cineole a Terpenoid Oxide Present in many Plant Essential Oils. *Phytother. Res.*, **2000**, 14: 240-244.

Sousa, P.J.; Linard, C.F.; Azevedo-Batista, D.; Oliveira, A.C.; Coelho-de-Souza, A.N.; Leal-Cardoso, J.H. Antinociceptive effects of the essential oil of *Mentha x villosa*

leaf and its major constituent piperitenone oxide in mice. *Braz J Med Biol Res.* 2009 Jul; 42(7): 655-9.

Sulaiman, M.R.; Mohamad, T. A. S. T.; Mossadeq, W. M. S.; Moi, S.; Yusof, M.; Mokhtar, A. F.; Zakaria, Z. A.; Israf, D.A.; Lajis, N. *Antinociceptive Activity of the Essential Oil of Zingiber zerumbet*. *Planta Med* 2010; 76: 107–112.

Venâncio, A.M.; Onofre, A.S.; Lira, A.F.; Alves, P.B.; Blank, A.F.; Antonioli, A.R.; Marchioro, M.; Estevam, C. dos S.; de Araujo, B.S. Chemical composition, acute toxicity, and antinociceptive activity of the essential oil of a plant breeding cultivar of basil (*Ocimum basilicum* L.). *Planta Med.* 2011 May; 77(8): 825-9.

Ximenes, R.M.; de Moraes, Nogueira L, Cassundé, NM, Jorge, RJ, dos Santos, SM.; Magalhães L.P.; Silva, M.R.; de Barros Viana, G.S.; Araújo R.M.; de Sena, K.X.; de Albuquerque J.F.; Martins, R.D. Antinociceptive and wound healing activities of *Croton adamantinus* Müll. Arg. essential oil. *J Nat Med.* 2013 Oct;67(4):758-64.

ANEXO

Normas da Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada

Instruções aos autores

ESCOPO E POLÍTICA

A Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada/Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences é um periódico especializado de conteúdo multidisciplinar, aberto à comunidade científica nacional e internacional, arbitrada e distribuída aos leitores do Brasil e de vários outros países.

Esta Revista é editada pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista - UNESP. Publica pesquisas originais nos diferentes campos das Ciências Farmacêuticas, sobre temas relevantes envolvendo pesquisas básicas e aplicadas, na forma de artigos originais, comunicações breves e trabalhos de revisão. Os manuscritos poderão ser encaminhados em português, inglês ou espanhol. Publica um volume por ano, constituído por três fascículos ou números.

A Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada/Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences segue as regras dos “Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos” (Norma de Vancouver - <http://www.icmje.org>). O estilo e formato das referências são baseados em grande parte ao do Instituto Nacional Americano de Normas e Estilo adaptado pela National Library of Medicine NLM, para seus bancos de dados. Os autores devem consultar: Patrias K. Citing medicine: the NLM style guide for authors, editors, and publishers [Internet]. 2nd.ed. Wendling DL, technical editor. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2007 [updated 2009 Jan 14]. <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine> sobre seus formatos recomendados para uma variedade de tipos de referências.

É vedada a submissão integral ou parcial do manuscrito a qualquer outro periódico. A responsabilidade do conteúdo dos artigos é exclusiva dos autores.

SUBMISSÃO DE TRABALHO

Os manuscritos deverão ser submetidos de preferência no formato Eletrônico da revista no seguinte endereço: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/cien_farm/about/submissions#onlinesubmissions.

Cada manuscrito deve ser acompanhado de carta de submissão assinada pelo autor correspondente.

Preparação de artigo original

Os manuscritos devem ser digitados no editor de texto MS Word versão 6.0 ou superior, em uma só face, fonte Times New Roman 12, em folha de papel branco, formato A4 (210x297mm), mantendo margens laterais de 3 cm e espaço duplo em todo o texto. Todas as páginas devem ser numeradas a partir da página de identificação.

O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem: página de identificação, resumo, palavras-chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências, figuras, legendas de figuras e tabelas.

Página de identificação:

- a) Título do artigo: deve ser conciso, informativo e completo, evitando palavras supérfluas. Os autores devem apresentar versão para o inglês, quando o idioma do texto for português ou espanhol e para o português, quando redigido em inglês ou espanhol.
- b) Autores: nome e sobrenome de cada autor por extenso.
- c) Afiliação: indicar a afiliação institucional de cada um dos autores.
- d) Autor correspondente: indicar o autor para o qual a correspondência deve ser enviada, com endereço completo, incluindo e-mail, telefone e fax.
- e) Título resumido: o título resumido será usado como cabeçalho em todas as páginas impressas, não deve exceder 40 caracteres.

Resumo e Abstract:

Os artigos deverão vir acompanhados do resumo em português e do abstract em inglês. Devem apresentar os objetivos do estudo, abordagens metodológicas, resultados e as conclusões e conter no máximo 250 palavras.

Palavras-chave e Keywords:

Deve ser apresentada uma lista de 3 a 6 termos indexadores em português e inglês, utilizando Tesouro Medline, ou descritores da área da Saúde DeCS Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Introdução:

Deve determinar o propósito do estudo e oferecer uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo e destacando os avanços alcançados através da pesquisa.

Material e Métodos:

Devem oferecer, de forma breve e clara, informações suficientes para permitir que o estudo possa ser repetido por outros pesquisadores. Técnicas padronizadas podem ser apenas referenciadas.

Resultados:

Devem oferecer uma descrição clara e concisa dos resultados encontrados, evitando-se comentários e comparações. Não repetir no texto todos os dados contidos nas figuras e tabelas.

Discussão:

Deve explorar o máximo possível os resultados obtidos, relacionados com os dados já registrados na literatura. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.

Agradecimentos:

Devem se restringir ao necessário. O suporte financeiro deve ser incluído nesse item.

Referências bibliográficas:

Devem ser citadas apenas aquelas essenciais ao conteúdo do artigo. Devem ser ordenadas alfabeticamente de acordo com o estilo de Vancouver. Nas publicações com até dez autores, citam-se todos; acima, o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Consultar a lista de periódicos indexados no Index Medicus publicada no seguinte endereço eletrônico: <http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lisou.html>.

- Artigos de periódicos

Docherty JR. Subtypes of functional $\alpha 1$ and $\alpha 2$ adrenoceptors. *Eur J Pharmacol* . 1998; 361(1):1-15.

Martins MBG, Martins AR, Cavalheiro AJ, Telascrêa M. Caracterização biométrica e química da folha de *Mentha pulegium* x *spicata* (Lamiaceae). *Rev Ciênc Farm.*, Araraquara, 2004;25(1):17-23.

Araujo N, Kohn A, Katz N. Activity of the artemether in experimental Schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991; 86(Suppl 2):185-8.

Yue WJ, You JQ, Mei JY. Effects of artemether on *Schistosoma japonicum* adult worms and ova. *Acta Pharmacol Sin.* 1984;5 (2 Pt 1):60-3.

- Artigo sem volume e número

Combes A. Etude d'excipients utilisés dans l'industrie pharmaceutique. *STP Pharma* 1989:766-90.

- Artigo sem autor

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *Br Med J Clin Res.* 1981 Sep 5;283(6292):628.

- Artigo de periódico no formato eletrônico

Rocha JSY, Simões BJB, Guedes GLM. Assistência hospitalar como indicador da desigualdade social. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 1997 [citado 1998 mar 23]; 31(5):479-87. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/~rsp>.

Guan M, Chen Y. Aberrant expression of DeltaNp73 in benign and malignant tumours of the prostate: correlation with Gleason score. *J Clin Pathol* [Internet]. 2005 Nov [cited 2007 Jan 9];58(11):1175-9. Available from: <http://jcp.bmj.com/cgi/content/full/58/11/1175>.

Bernhardt JM, Felter EM. Online pediatric information seeking among mothers of young children: results from a qualitative study using focus groups. *J Med Internet Res* [Internet]. 2004 Mar 1 [updated 2006 Dec 10; cited 2007 Jan 5];6(1):e7 [about 13 p.]. Available from: <http://www.jmir.org/2004/1/e7/>.

Prevention strategies for asthma-secondary prevention. *CMAJ* [Internet]. 2005 Sep 13 [cited 2007 Jan 5];173(6 Suppl):S25-7. Available from: http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/173/6_suppl/S25.

- Artigos com Identificador de Objeto Digital - DOI

Harrison JJ, Ceri H, Yerly J, Stremick CA, Hu Y, Martinuzzi R, Turner RJ. The use of microscopy and three-dimensional visualization to evaluate the structure of microbial biofilms cultivated in the Calgary Biofilm Device. *Biol Proc Online* [Internet]. 2006 [cited 2007 Jan 8]; 8(1):194-215. Available from: <http://www.biologicalprocedures.com/bpo/arts/1/127/m127.pdf>. DOI: 10.1251/bpo127

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics*. 2005 Feb;115(2 Suppl):519-617. DOI:10.1542/peds.2004-1441.

- Instituição como autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension* 2002;40(5):679-86.

- Instituição como autor e editor

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 3ª ed. Brasília (DF); 1999.

Ministerio de Salud de Nicaragua. Política nacional de salud 1997-2002: descentralización y autonomía. Managua: Ministerio de Salud; 2002. p.42-9.

- Trabalho apresentado em congresso

Alencar LCE, Seidl EMF. Levantamento bibliográfico de estudos sobre doadoras de leite humano produzidos no Brasil. In: 2. *Congresso Internacional de Bancos de Leite Humano*; 2005; Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kay SV, editors. Indoor air and human Health. *Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium*; 1984 Oct 29-31; Knoxville, TN. Chelsea, MI: Lewis, 1985:69-78.

- Livros

Goodman LS. *The pharmacological basis of therapeutics*. 2nd. ed. New York: Macmillan; 1955.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11th. ed. Chicago: McGraw-Hill; 2006.

- Capítulos de livros

Laurenti R. A medida das doenças. In: Forattini OP. *Ecologia, epidemiologia e sociedade*. São Paulo: Artes Médicas; 1992. p.369-98.

Fisberg RM, Marchioni D, Slater B. Avaliação da dieta em grupos populacionais [on-line]. In: Usos e aplicações das Dietary Reference Intakes – DRIs ILSI/SBAN; 2001. [citado 2004 fev] Disponível em: <http://www.sban.com.br/educ/pesq/LIVRO-DRI-ILSI.pdf>.

- Editores, Compiladores

Diener HC, Wilkinson M, editors. *Drug induced headache*. New York: Springer-Verlag; 1988.

- Livro em CD-ROM

Martindale: the complete drug reference [CD-ROM]. Englewood, CO:

Micromedex; 1999. Based on: Parfitt K, editor. Martindale: the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 1999. International Healthcare Series.

- Dissertação e Tese

Moraes EP. *Envelhecimento no meio rural: condições de vida, saúde e apoio dos idosos mais velhos de Encruzilhada do Sul, RS*. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo; 2007.

Chorilli M. *Desenvolvimento e caracterização de lipossomas contendo cafeína veiculados em géis hidrofílicos: estudos de estabilidade e liberação in vitro* [Dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP; 2004.

Preparação de Artigo de Revisão

Deve conter uma revisão crítica de assunto atual e relevante baseando-se em artigos publicados e em resultados do autor. O Artigo de Revisão não deve ultrapassar oito páginas impressas (aproximadamente 24 páginas impressas no manuscrito). Deve apresentar resumo na língua em que estiver redigido e um *Abstract* quando redigido em português ou espanhol.

Preparação de Comunicação Breve

Deve ser breve e direta sendo seu objetivo comunicar resultados ou técnicas particulares. No entanto recebe a mesma revisão e não é publicada mais rapidamente que um artigo original. Deve ser redigida de acordo com as instruções dadas para Artigo Original mas sem subdivisão em capítulos. As referências devem ser citadas no final do texto, usando o mesmo formato utilizado para Artigo Original. Um resumo breve e três palavras-chave devem ser apresentadas. O autor deve informar que o manuscrito é uma Comunicação Breve de modo a ser avaliado adequadamente durante o processo de revisão.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS

Citações bibliográficas no texto: Devem ser apresentadas no texto pelo(s) sobrenome(s) dos autores seguida do ano da publicação, conforme os exemplos:

- Um autor:
Croft (1999) ou (Croft, 1999)
- Dois autores:
Sogin & Bacci (1998) ou (Sogin & Bacci, 1998)
- Mais que dois autores:
Kreiger et al. (1990) ou (Kreiger et al., 1990).

Ilustrações

Figuras: Fotografias, gráficos, mapas ou ilustrações devem ser apresentadas em folhas separadas, numeradas consecutivamente em algarismos arábicos segundo a ordem que aparecem no texto. As legendas correspondentes deverão ser claras e concisas, e devem ser enviadas também em folha separada. Os locais aproximados das figuras deverão ser indicados no texto. Deve-se indicar no verso de cada figura o seu número, o nome do autor e uma seta apontando a orientação correta. A elaboração dos gráficos, mapas e ilustrações deverá ser feita em preto e branco ou em tons de cinza. As fotografias deverão ser encaminhadas em original preto e branco ou com cópia digitalizada em formato .tif ou .jpg com no mínimo 300dpi. Essas fotos deverão estar em arquivos separados e não inseridas no texto do Word.

Tabelas: Devem complementar e não duplicar o texto. Elas devem ser numeradas em algarismos arábicos. Um título breve e descritivo deve constar no alto de cada tabela. Se necessário, utilizar notas de rodapé identificadas.

Ética: Os pesquisadores que utilizam em seus trabalhos experimentos com seres humanos, ou material biológico humano, devem observar as normas vigentes editadas pelos órgãos oficiais. Os trabalhos que envolvem experimentos que necessitam de avaliação do Comitê de Ética deverão ser acompanhados de cópia do parecer favorável.

Os manuscritos que não estiverem de acordo com as Instruções aos autores não serão analisados.

Endereço:

Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada

Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

Rodovia Araraquara-Jaú, km 01 - Caixa Postal 502

14801-902 - Araraquara, SP- Brasil.

Fone: 55-16-33016887

E-mail: rcfba@fcfa.unesp.br